Beiträge

zur

Lehre vom künstlichen Diabetes.

Inaugural - Dissertation,

welche

unter Zustimmung der hochlöblichen medicinischen Facultät zu Marburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

einreicht und

am 19. März 1878

öffentlich vertheidigen wird

Johann Paul Friedrich Richter
aus Memel.

MARBURG.
Druck von C. L. Pfeil.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554412_0172

Die Angabe Bernard's [1]), dass Reizung der centralen Vagusenden Diabetes hervorrufen könne, ist trotz ihrer Tragweite für die Pathogenese des Diabetes lange Zeit unberücksichtigt geblieben. Erst vor Kurzem hat Eckhard [2]), gelegentlich seiner ebenso gründlichen wie zuverlässigen Untersuchungen über die Stellung des Nervensystems zum Diabetes, die Aufmerksamkeit auf dieselbe wieder gelenkt und sie zugleich einer eingehenden Prüfung am Kaninchen unterzogen, welche um so nothwendiger war, als Bernard's Angabe sich nur auf Versuche an Hunden stützt [3]). Die ersten Versuche richtete Eckhard so ein, dass er das centrale Ende nur eines, in der Höhe der Mitte des Halses durchschnittenen, Vagus reizte, während der andere intact war und zwar so, dass die Reizung unmittelbar nach der Durchschneidung begann und während einer Stunde so fortgesetzt wurde, dass die ein bis zwei Minuten langen Reizungen durch mehrere Minuten andauernde Pausen unterbrochen wurden. In allen diesen Fällen fand sich nach einstündiger Reizung oder doch in der zweiten Stunde nach der Reizung ein Diabetes vor, der gewöhnlich ein bis zwei Stunden, manchmal auch etwas länger anhielt. Die Frage, ob schon die einfache Vagusdurchschneidung Diabetes erzeugen könne, ist von einigen Autoren bejaht, von anderen verneint worden. Eckhard

1) Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux par M. Claude Bernard. Tome II. 1858. pag. 442.

2) Beiträge zur Anatomie und Physiologie von C. Eckhard. 1877. 8. 1. u. 2. Heft. pag. 94.

3) Bekanntlich liegen Beobachtungen vor, die beweisen, dass sich Hund und Kaninchen in dieser Beziehung verschieden verhalten können. So kann man z. B. durch Verletzung des Unterwurms beim Kaninchen Diabetes erzeugen, nicht aber beim Hund.

sah sich veranlasst auch diese Angaben besonders zu prüfen. Von seinen Versuchen theilt er zwei, mit allen Cautelen angestellte, ausführlicher mit. Bei dem einen Thiere wurde der linke, bei dem anderen beide Vagi durchschnitten. Der Harn wurde in beiden Fällen schon eine Stunde nach der Durchschneidung zuckerhaltig. Eckhard weist übrigens darauf hin, dass bei schlecht genährten herabgekommenen Thieren der Diabetes ausbleiben könne, ja dass man den Zucker übersehen könne, weil er oft nur in kleinen Mengen und nur in der ersten Stunde nach der Durchschneidung vorhanden ist. Die erstgenannten Reizungsversuche mussten bei dieser Sachlage nunmehr wiederholt werden. Denn es ist klar, dass alle diejenigen Versuche nicht beweiskräftig sind, in denen man vor der Reizung des centralen Vagusendes nicht den Effect der einfachen Durchschneidung abgewartet hat. Eckhard liess daher in seinen weiteren Versuchen nach der Section eines Vagus eine Stunde verstreichen und begann dann in Fällen, wo kein Diabetes auftrat, sofort mit der Reizung der centralen Vagusenden; in Fällen jedoch, in denen sich Diabetes einstellte, wartete er, bis der Zuckergehalt des Harns kaum noch bemerkbar war und schritt erst dann zur Reizung. In Fällen der ersteren Art erhielt er fast ausnahmslos Diabetes, in Fällen der letzteren Art zwar nicht immer, aber doch sehr oft, namentlich, wenn die Thiere kräftig waren und das Verschwinden des durch die einfache Vagusdurchschneidung erzeugten Diabetes sich nicht zu lange hinzog. Einen besonders instructiven Versuch theilt er ausführlicher mit. Einem Kaninchen wurde der linke Vagus durchschnitten, nach einer Stunde war der Harn schwach zuckerhaltig. Er reizte nun das centrale Ende des linken Vagus während $^3/_4$ Stunden, in Zeiträumen von 5 zu 5 Minuten, jedesmal $1^1/_2$ Minute. Der eine Stunde nach Beginn der Reizung ausgedrückte Harn war stark zuckerhaltig; auch die in den drei nachfolgenden Stunden gesammelten Harnmengen mussten noch als zuckerhaltig bezeichnet werden. Am folgenden Morgen war der Harn zuckerfrei. Nach $^3/_4$stündiger Reizung trat von Neuem ein mehrere Stunden anhaltender Diabetes auf. So behandelte Eckhard das Thier noch mehrere auf einander folgende Tage. Morgens enthielt der Harn keinen Zucker, nach der Reizung trat er wieder mehrere Stunden hindurch auf. Mit Recht fasst Eckhard sowohl den durch einfache Vagussection,

als den durch Reizung des centralen Vagusendes hervorgerufenen Diabetes als reflectorischen auf.

Im Hinblick auf den Uebelstand, dass das Gebiet des Diabetes überreich an theils unbewiesenen, theils vagen Theorien, arm dagegen an hinreichend sichergestellten Thatsachen ist, auf Grund deren sich weiter operiren liesse, bedarf es wohl kaum einer Entschuldigung, dass wir die vorausgeschickten, die Stellung des Nervus vagus zum Diabetes betreffenden Angaben, einer nochmaligen methodischen Prüfung unterzogen. Zu allen in der nachfolgenden Arbeit überhaupt zur Sprache kommenden Versuchen wurden nur kräftige, ausgewachsene, Kaninchen verwandt. Die zum Nachweis des Zuckers im Harn benutzte Fehling'sche Lösung wurde in Form zweier Lösungen (Kupferlösung — Seignettesalzlösung) angefertigt und aufbewahrt. Unmittelbar vor dem Gebrauch wurde die Mischung hergestellt und ein Theil derselben nach bekannter Vorschrift auf ihre Haltbarkeit geprüft. Weibliche Thiere wurden möglichst, trächtige gänzlich ausgeschlossen, da bei dem Ausdrücken des Harns bei letzteren leicht Blutungen erfolgen und der Harn tragender Kaninchen ganz ähnlich reducirende Eigenschaften besitzt, wie der Harn schwangerer Frauen. In allen Fällen wurde übrigens eine controlirende Prüfung mit der Trommer'schen Probe vorgenommen. Der Harn wurde unmittelbar vor dem Eingriff, nach dem Eingriff stündlich ausgedrückt. Die einzelnen Harnproben wurden möglichst gleichmässig auf Zucker geprüft und stets etiquettirt aufbewahrt, so dass man am Schluss des Versuches noch einmal vergleichsweise den Ausfall der Reaction überblicken konnte. Die Reizung wurde mit dem Dubois'schen Schlittenapparat in der von Eckhard angegebenen Weise ausgeführt. Von vornherein sei hervorgehoben, dass wir die vollkommene Richtigkeit aller von Eckhard gemachten Angaben bestätigen können. Wir betrachten es als eine Zufälligkeit, dass die von Eckhard mitgetheilten Belege immer nur den linken Vagus betreffen und sind vollkommen überzeugt, dass ihm auch Versuche über den rechten vorliegen. Da bekanntlich beide Vagi in ihrer Wirkung, z. B. auf das Herz, nicht gleichwerthig sind, so haben wir den zuletzt mitgetheilten instructiven Versuch Eckhard's am rechten Vagus wiederholt und zwar mit ganz denselben Resultaten. Uebrigens scheint es einer so lange fortgesetzten intermittirenden

Reizung nicht zu bedürfen, denn es gelang uns schon durch eine 5 Minuten lang andauernde Reizung ohne Steigerung der Stromstärke unverkennbaren Diabetes hervorzurufen. Des Hinweises scheint es mir immerhin werth zu sein, dass in der Diabetesliteratur drei Fälle [Anger[1]); Percy[2]); Henrat[3])] existiren, in denen man bei der Section den N. vagus entartet fand. In Anger's Fall „wies die Section ein mandelgrosses Kalkconcrement am N. vagus neben zerstreuten Lungentuberkeln nach."

Percy fand „das Ganglion seminulare und die Nervi splanchnici, sowie den Nervus vagus verdickt und von knorpelartiger Härte." In Henrat's Fall war das Hauptergebniss der Section „die Auffindung eines haselnussgrossen Tumors am rechten N. vagus, da wo er den Hilus der Lunge kreuzt. Seine Oberfläche war höckrig, umgeben war er von einer harten Schale, welche sandige Granulationen und etwas käsiges Material einschloss. Der Nervenstamm verlor sich vollständig in dieser Oberfläche, er verliess die Geschwulst mit geschmälertem Volumen: erst einige Centimeter abwärts wurde dasselbe wieder normal."

Uebrigens hat Külz die Versuche noch in der Weise modificirt, dass er den N. vagus, nach seinem Durchtritt durch das Zwerchfell aufsuchte und den Effect der Durchschneidung, wie der Reizung des centralen Endes beiderseits mehrfach studirte. Die Resultate waren den am Halsvagus gewonnenen vollkommen analog. Durch diese Versuche, deren genauere Mittheilung an einem anderen Orte er sich ausdrücklich vorbehält, dürfte die schon mehrfach ausgesprochene reine Vermuthung, dass der Diabetes auf Innervationsstörungen des Vagus zurückzuführen und dass mehrere Symptome desselben durch Ueberreizung der

---

1) Beiträge zur Balneologie. Aus den Kurorten Böhmens herausgegeben von mehreren Vertretern derselben unter der Redaction des Landesmedicinalrathes Dr. Löschner. Bd. I. 1863: Dr. Anger, Carlsbad in seinen Beziehungen zum uropoetischen System.

2) Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie von Dr. H. v. Ziemssen. Bd. XIII. 2. Hälfte. 1876. Diabetes mellitus u. insipidus von H. Senator. pag. 140.

3) Centralblatt für die med. Wissenschaften; redigirt von Dr. I. Rosenthal und Dr. H. Senator. 1876. Nr. 12. pag. 223: H. Henrat, Diabète; tumeur sur le trajet du pneumogastrique. Gaz. hebdom. 1875. Nr. 35.

Terminalzweige des Vagus im Magen bedingt seien, doch wenigstens *eine* thatsächliche Stütze gewinnen, so dass die Möglichkeit einer solchen Entstehungsweise des Diabetes nicht unbedingt in Abrede gestellt werden kann.

Pavy [1]) sah zuckerhaltigen Harn nach Injection von Phosphorsäure in das allgemeine Venensystem und ebenso nach Einführung derselben in den Darmkanal auftreten. Die Säure wirkt nach Pavy dadurch, „dass sie die Constitution des Blutes verändert und dasselbe ungeeignet macht, zu der normalen Ausführung der in der Leber vorgehenden Operationen, beizutragen.“ Mit dieser Erklärung, wenn man sie als solche überhaupt ansehen will, dürfte wenig gewonnen sein.

Goltz [2]) injicirte Kaninchen Milchsäure, 50 pCt. Lösung, per os in den Magen. „Es trat darnach in vielen Fällen nach längerer oder kürzerer Zeit Zucker im Harn auf, der in einem Fall 4,9 pCt. betrug. Die Harnmenge fand sich dabei nicht vermehrt. Die Thiere nahmen in der Zwischenzeit in Folge der heftigen Gastritis keine Nahrung zu sich. Ueber die Bedingungen, unter denen diese Meliturie auftrat, schienen ihm die Experimente Folgendes zu ergeben: Die Milchsäure muss längere Zeit auf den Organismus wirken können; daher zeigen sich zu grosse oder zu starke Dosen von Milchsäure unwirksam, ihnen erliegt das Thier zu schnell. Wurden pro dosi 10—12 Cc. 50 pCt. Milchsäurelösung täglich einmal gegeben, so zeigte sich der erste Zucker *36—48* Stunden nach der ersten Injection. Kleinere Dosen zeigten sich ebenfalls unwirksam. Ein Theil der eingeführten Milchsäure liess sich im Harn nachweisen und zwar, wie sie eingeführt war, als gewöhnliche, nicht als Fleischmilchsäure.“ Die am Schlusse der Mittheilung in Aussicht gestellte Fortsetzung der Untersuchung, „ob auch andere Säuren dieselbe Wirkung haben, ob die verminderte Alkalescenz des Blutes, oder eine Ueberladung desselben mit einem leicht oxydirbaren organischen Körper die Ursache der Zuckerausscheidung durch die Nieren sei,“ scheint, da keine weitere Publikation vorliegt, nicht ausgeführt worden zu sein.

---

1) Untersuchungen über Diabetes mellitus dessen Wesen und Behandlung von F. W. Pavy. 1864. pag. 77. — übersetzt von Langenbeck.

2) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1867. Nr. 45: Meliturie nach Milchsäureinjection. Vorläufige Mittheilung von G. Goltz.

Gelegentlich seiner Untersuchung über Icterus fand Naunyn [1]) in dem Harn eines Hundes, dem er 5,0 Cc. conc. roher Salzsäure, auf 100,0 Cc. verdünnt, mittelst der Schlundsonde in den Magen gespritzt hatte, ziemlich viel Eiweiss und 1 pCt. Zucker (nach dem Enteiweissen mit Fehling'scher Lösung titrirt). Ausserdem enthielt der Harn mit Fettkörnchen besetzte Cylinder.

Diese Beobachtungen von Pavy, Goltz und Naunyn haben das Gemeinsame, dass der Diabetes nach Zufuhr von Säuren auftrat. Da die Angaben von Keinem bisher geprüft wurden, so entschloss ich mich, diese Versuche am Kaninchen zu wiederholen, um so mehr, als die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass der durch die Säuren hervorgerufene Diabetes auf reflectorischem Wege, d. h. durch Reizung der Vagusendigungen im Magen, zu Stande gekommen sei.

Von der Phosphorsäure (spec. Gew. 1,12) wurden in allen Versuchen 5,0 Grm., mit 25,0 Cc. Wasser verdünnt, durch die Schlundsonde in den Magen injicirt. Diese Dosis hatte sich nach einigen Vorversuchen als diejenige erwiesen, welche von den Thieren relativ gut vertragen wird und am sichersten zum Ziele führt. Zwei Stunden nach der Injection wird meist der Harn zucker- aber auch eiweisshaltig. Der Eiweissgehalt ist von Pavy übersehen resp. nicht angegebeu worden. Bei mikroskopischer Untersuchung fanden sich stets im Harn Cylinder und verfettete Epithelien. Die Ausscheidung von Zucker und Eiweiss kann 30 Stunden deutlich andauern. Am dritten Tage konnte der Harn der Thiere, die nun auch wieder frassen, als normal bezeichnet werden. Kräftige Thiere können also den Eingriff überleben.

Von der Milchsäure (spec. Gew. 1,12) wurden auf Grund einer Reihe von Versuchen stets 5,0 Grm., mit 25,0 Cc. Wasser verdünnt, in den Magen injicirt. Trotz gleicher Experimentationsweise ist die Reaction der Thiere recht verschieden. Die einen starben schon zwei Stunden nach der Injection, andere nach 5 und mehr Stunden, noch andere überlebten den Eingriff und

[1]) Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin von Dr. Carl Bogislaus Reichert u. Dr. Emil Dubois-Reymond. 1868: Beiträge zur Lehre vom Icterus von Dr. B. Naunyn. pag. 413 u. 414.

erholten sich wieder vollständig. Der Harn aller Versuchsthiere enthielt ausnahmslos schon in der zweiten Stunde nach der Injection Eiweiss, ein Punkt, der von Goltz nicht berücksichtigt worden zu sein scheint. Der Harn enthielt ferner ausnahmslos Cylinder und verfettete Epithelien. Die Zuckerausscheidung war in den verschiedenen Versuchen keineswegs von gleicher Intensität, sie kann schon eine Stunde nach dem Eingriff durchaus deutlich auftreten und zwei Tage hindurch anhalten. In dieser Beziehung unterscheiden sich also unsere Versuchsresultate wesentlich von denen von Goltz, der die Zuckerausscheidung erst 36—48 Stunden nach der Injection beginnen lässt. Wenn auch Eiweiss und Zuckerausscheidung nicht streng parallel gehen, so ist das Auftreten, wie das Aufhören derselben im Allgemeinen doch meist gleichzeitig.

Die Salzsäure kam in Form der verdünnten HCl. zur Verwendung und zwar wurden 5,0 Cc. mit 20,0 Cc. Wasser weiter verdünnt und in den Magen injicirt. Schon nach einer Stunde trat Eiweiss- und Zuckerausscheidung auf und zwar überdauerte die Erstere die Letztere. Der Harn enthielt wieder Cylinder und verfettete Epithelien. Noch am zweiten Versuchstage liess sich im Harn Zucker nachweisen, wenn auch in geringerer Menge. Es stimmen somit unsere Resultate vollkommen mit der Beobachtung von Naunyn überein. Die Thiere überlebten alle den Eingriff, mehrere wurden 5 Tage hindurch beobachtet. Der Harn der überlebenden Thiere, die übrigens schliesslich wieder frassen, konnte am vierten Versuchstage als normal bezeichnet werden.

Der durch jede der drei Säuren hervorgerufene Diabetes stimmt insofern mit dem Vagus-diabetes überein, als die Zuckerausscheidung schon verhältnissmässig früh auftritt. Die heftige Gastritis, welche bei den Thieren, wie einige Sectionen ergaben, auftritt, könnte ferner recht wohl als Reiz für die Vagusendigungen im Magen angesprochen werden. Allein der Umstand, dass bei dem Säurediabetes im Harn zugleich Eiweiss in erheblicher Menge auftritt, sowie die Verfettungen, welche sich in verschiedenen Organen (Epithelien der Labdrüsen, Leberzellen, Epithelien der gewundenen Harnkanälchen) nachweisen lassen [1]),

1) Conf. auch in dieser Beziehung das Original der Naunyn'schen Arbeit.

dürften doch gegen die Auffassung des Säurediabetes als durch Vagusreizung bedingt, sprechen.

Es kam uns nun in weiteren Versuchen darauf an, eine Substanz aufzufinden, die, in den Magen eingeführt, denselben kräftig reizte, ohne jedoch Verfettungen in den Organen, sowie Eiweissausscheidung durch den Harn zu veranlassen. Am geeignetsten erschien uns das Kochsalz, zumal, da durch die Versuche von Bock und Hoffmann[1]) einerseits und Külz[2]) andererseits bekannt ist, dass, wenn man eine 1 proc. Kochsalzlösung continuirlich in das Gefässsystem einleitet, Diabetes auftritt. Allen Thieren wurde dieselbe Menge Kochsalz (5,0 Grm.) in den Magen eingeführt. In einigen Versuchen wurde dasselbe in 20,0 Cc., in anderen in 30,0 Cc. Wasser gelöst. Schon im Verlauf der ersten Stunde nach der Injection trat eine Polyurie auf, die sich noch steigerte und mehrere Stunden anhielt. Der Harn enthielt, wenn überhaupt, nur Spuren von Eiweiss, dagegen keinen Zucker. Einige von den Thieren starben am zweiten Tage, andere am vierten. Die Magenschleimhaut war stark ödematös, stellenweise schwarzbraun, brandig. Es dürften somit auch diese Versuche, bei denen es an Reizung der Magenschleimhaut resp. der Vagusendigungen nicht fehlte, in gewisser Beziehung gegen die Auffassung des Säure-diabetes als reflectorischen mitsprechen.

Schiff[3]) hat die Beobachtung gemacht, dass nach Durchschneidung des Nervus ischiadicus Diabetes entsteht. Die Angabe ist bereits ohne eine nähere Prüfung in mehrere Schriften[4]) übergegangen. Schiff stellt sich die Genese dieses Diabetes folgendermassen vor: Der Ischiadicus führt eine grosse Zahl von Gefässnerven; diese werden nach der Durchschneidung gelähmt. In den gelähmten Gefässen der Extremität entsteht sodann ein

[1]) Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1871. Heft 6.

[2]) Beiträge zur Hydrurie und Meliturie. Habilitationsschrift von Dr. Eduard Külz. 1872.

[3]) Nouvelles recherches sur la glycogénie animale, leçons faites au muséum de Florence en Janvier 1866 par M. le professeur Maurice Schiff. pag. 379: siehe Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1866. Bd. III. pag. 354.

[4]) z. B. die Pathologie des Sympathicus auf physiologischer Grundlage von Dr. Albert Eulenburg u. Dr. Paul Guttmann. 1873. Elfter Abschnitt.

Ferment, welches durch die Circulation in die Leber gelangt und hier eine abnorme Zuckerbildung einleitet.

Durch 10 an ausgewachsenen und wohlgenährten Kaninchen angestellte Versuche, in denen bald der rechte, bald der linke Ischiadicus durchschnitten wurde, konnten wir mit einer Ausnahme die Richtigkeit der Schiff'schen Angabe bestätigen. Der Zucker kann schon eine Stunde nach der Durchschneidung deutlich auftreten. In den Fällen, wo er nach der ersten Stunde nur andeutungsweise auftrat, haben wir ihn in der zweiten Stunde nie vermisst. Die Reaction tritt in verschiedenen Versuchen bald stärker, bald schwächer auf, kann aber bei einiger Aufmerksamkeit nicht wohl übersehen werden, wenn die Versuchsthiere genügend kräftig sind. Die Dauer der Zuckerausscheidung ist ebenfalls verschieden; im Durchschnitt erstreckt sie sich nur auf 2—3 Stunden so, dass in den letzten Harnproben nur sehr geringe Mengen vorhanden sind. In einem Falle hielt übrigens die Zuckerausscheidung noch am dritten Tage an nnd zwar wurde in diesem Falle die Prüfung der einzelnen Harnproben ganz besonders sorgfältig vorgenommen.

Der von Schiff über die Entstehung dieses Diabetes gegebenen Erklärung können wir nicht beipflichten. Zu ihrer Prüfung leiteten wir in den einen Versuchen filtrirten menschlichen gemischten Speichel, in den anderen durch Extraction von Rindspancreas mittelst Glycerin gewonnene Pancreasdiastase in die Vena jugularis externa. Bei beiden Versuchsformen konnte in dem Harn kein Zucker nachgewiesen werden, obwohl, wie wir uns überzeugt hatten, Speichel wie Pancreasdiastase aus Kaninchenleber dargestelltes Glycogen energisch saccharificirten. Hervorgehoben sei noch, dass auch zu diesen Versuchen nur kräftige und wohlgenährte Thiere benutzt wurden. Das saccharificirende Ferment des Speichels wie des Pancreas ging übrigens in den Harn über. Schon in der zweiten Stunde nach dem Beginn der Einleitung konnten sie im Harn selbst bis zum zweiten Tage durch Stärkekleister nachgewiesen werden, so jedoch, dass die letzteren Harnproben im Vergleich zu den ersteren eine geringere Fermentwirkung zeigten. Uebrigens sei noch bemerkt, dass sowohl der Speichel wie das Pancreasdiastase-haltige Glycerin vor jedem Versuch mit negativem Resultat auf Zucker geprüft wurden.

Die Schiff'schen Angaben gewinnen dadurch ein erneutes Interesse, dass man bei Ischias mehrmals nicht unerhebliche Mengen von Zucker im Harn gefunden hat. So betrug der Zuckergehalt in 4 von Braun[1]) beobachteten Fällen $^1/_2$—$2^1/_2$ pCt. Eulenburg und Guttmann[2]) haben in 2 Fällen diese Beobachtung bestätigt. „In dem ersten Falle war allerdings der Zuckergehalt ein so geringer, dass das pathologische dieses Falles nicht mit Sicherheit behauptet werden konnte. In einem zweiten Falle aber von *inveterirter rechtsseitiger Ischias* liess sich vorübergehend ein Zuckergehalt von ca. 1 pCt. bei 1,023 spec. Gew und einer täglichen Harnmenge von 3000 Cc. nachweisen."

Külz hat in 13 Fällen von Ischias auf diesen Punkt geachtet. Mehrmals konnte er stärkere schon bei mässigem Erwärmen auftretende Reductionen, wie man sie bei normalem Harn zu beobachten nicht gewöhnt ist, constatiren. Es gelang ihm jedoch in keinem Falle, eine Drehung des mit Bleizuckerlösung entfärbten Harns mit voller Sicherheit nachzuweisen. Ob die Bestimmungen von Braun einerseits, von Eulenburg und Guttmann andrerseits durch Polarisation controlirt oder vielleicht nur durch Polarisation gewonnen sind, lässt sich aus dem Original nicht ersehen. Die alleinige Bestimmung durch Drehung würde jedenfalls wichtiger sein, als die alleinige Bestimmung durch Kupferlösung.

Erb[3]) äussert sich folgendermassen: „Bei Diabetes soll Ischias, wie ich von befreundeter erfahrner Seite weiss, nicht selten vorkommen, während umgekehrt Braun in seiner Balneotherapie (3. Aufl. pag. 411) angibt, dass er öfter Diabetes als Symptom von Ischias beobachtet habe." Da wir die Schiff'sche Erklärung nach unserer experimentellen Prüfung nicht für begründet erachten konnten, so drängte sich uns im Anschluss an die Versuche von Bernard, Eckhard und uns über reflectorischen Diabetes, die Vermuthung auf, dass möglicherweise die Zuckerausscheidung nach Ischiadicus-Durchschneidung in derselben Weise zu deuten

[1]) Braun, Balneotherapie. 3. Aufl. pag. 411. 1868.

[2]) Die Pathologie des Sympathicus auf physiologischer Grundlage von Dr. Albert Eulenburg und Dr. Paul Guttmann. 1873. Elfter Abschnitt.

[3]) Handbuch der Krankheiten des Nervensystems. II. Erste Hälfte von Dr. Wilhelm Erb. pag. 154. — Siehe Ziemssen Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. XII. Erste Hälfte. 1876.

sei, wie der Diabetes nach Vagussection. Dieser Gedanke hat nichts Absurdes, insofern nach übereinstimmenden Angaben von Owsjannikow und Tschiriew[1]), Grützner[2]) und Külz[3]) Reizung des centralen Endes vom Nervus ischiadicus die Speichelsecretion beschleunigt unter Vermittlung des am Boden des vierten Ventrikels unweit des Diabetescentrums gelegenen Speichelcentrums [Eckhard[4]), Löb und Eckhard, Grützner und Külz[5])].

Um die Richtigkeit oder Unrichtigkeit dieser Deutung zu erweisen, wurden Versuche ganz in derselben Weise eingerichtet, wie wir sie oben beim Vagus geschildert haben. Es wurde zunächst der Ischiadicus durchschnitten und der Effect der Durchschneidung bis zum Verschwinden der Zuckerreaction abgewartet; sodann wurde das centrale Ende des Ischiadicus in derselben Weise, wie das centrale Vagusende elektrisch (Dubois'scher Schlittenapparat) gereizt Jede einzelne Reizung dauerte $1^1/_2$ Minute, so dass nach Intervallen von 6—8 Minuten der Nerv innerhalb einer Stunde 6—7mal gereizt wurde. Die Stromstärke war in allen Versuchen die gleiche und dieselbe, deren wir uns bei Reizung des Vagus bedient hatten. Der zwei Stunden nach Schluss der Reizung ausgedrückte Harn zeigte in allen Versuchen (7) deutliche Reduction und zwar meist stärker, als nach einfacher Durchschneidung. In den folgenden Harnproben nahm die Reduction wieder ab. Somit erscheint uns die oben gegebene Deutung als zulässig. Bei den Durchschneidungs- wie den Reizungsversuchen wurde übrigens auch auf einen etwaigen Eiweissgehalt des Harns geachtet. Nur in wenigen Proben zeigte sich eine geringe Opalescenz.

Nach Durchschneidung des Halssympathicus scheint kein Autor Diabetes beobachtet zu haben. Pavy[6]) gibt sogar aus-

1) Mélanges biologiques tirés du bulletin de l'académie impériale des sciences de St. Petersbourg. Tome VIII.

2) Pflüger's Archiv. Bd. VII. S. 522 u. ff. 1873.

3) Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus und insipidus von Eduard Külz. Bd. II. S. 16 u. 17. 1875.

4) Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Bd. IV. S. 191. 1869

5) Führt man bei Hunden oder bei Kaninchen die Piqûre aus, so tritt nicht selten lebhafte Speichelsecretion ein.

6) Untersuchungen über Diabetes mellitus dessen Wesen und Behandlung von F. W. Pavy. 1864. pag. 81. Deutsch von Langenbeck.

drücklich an, dass sie keine wahrnehmbare Wirkung auf den Harn äussere. Obwohl sich Külz bereits bei Thierversuchen gelegentlich von der Richtigkeit der Pavy'schen Angabe überzeugt hatte, so sollte sie dennoch von Neuem geprüft werden. Zugleich sollte in diesen neuen Versuchen der Durchschneidung des Halssympathicus eine Reizung des Kopfendes nachfolgen. Endlich sollte mit diesen Versuchen eine Prüfung der merkwürdigen Angaben Peyrani's verknüpft werden. Peyrani's Versuche scheinen von den Physiologen wenig Berücksichtigung gefunden zu haben; sie sind in keines der physiologischen Handbücher übergegangen. Im Jahresbericht von Henle und Meissner (1870. S. 216.) findet sich folgendes kurze Referat: „Nach zahlreichen Versuchen an Hunden, Katzen, Kaninchen findet Peyrani, dass mehrere Stunden fortgesetzte elektrische Reizung des Sympathicus am Halse Vermehrung der Harn- und Harnstoffmenge bedinge, Durchschneidung des Sympathicus Verminderung beider auf ein Minimum bewirke." Von klinischer Seite haben die Angaben Peyrani's Beachtung gefunden. So sind sie z. B. von Senator[1]), dem jenes Referat vorgelegen zu haben scheint, bei Besprechung der Aetiologie und Pathogenese des Diabetes insipidus und von Seitz[2]) bei derselben Gelegenheit erwähnt worden. Wir stützen uns auf die von Peyrani selbst herrührende Mittheilung seiner Untersuchung in den Comptes rendus[3]) und lassen dieselbe absichtlich, um Missverständnissen vorzubeugen, wörtlich folgen, um so mehr, da sie nur kurz ist: „Dans le but de constater le rôle du grand sympathique dans la sécrétion urinaire, j'ai fait une longue série de recherches expérimentales sur vingt-cinq chiens, trois chats et quarante-sept lapins. Dans ces expériences, j'ai évalué la quantité de l'urine et de l'urée, soit dans les six heures qui précédaient toute expérimentation, soit pendant les six heures de l'excitation galvanique (obtenue au moyen d'un courant continu ou d'induction, faible, de force moyenne ou très-fort) du sympathique au cou, mais non coupé, soit pendant les six heures de galvanisation du bout péri-

[1]) v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. XIII. 2. Hälfte. pag. 263. 1876.

[2]) Dr. Felix v. Niemeyer's Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie, bearbeitet von Dr. Eug. Seitz. II. 2. Abth. S. 873 u. 874. 1877.

[3]) Compt. rend. Tome 70. p. 1300. 1870.

phérique du sympathique coupé au cou, soit encore pendant les six heures que j'ai observé les animaux après la section au même point du sympathique, sur lequel je n'avais fait arriver aucune excitation.

Voici les conclusions qui en ressortent, dans leur ensemble:

1°. Les quantités de l'urine et de l'urée s'élèvent, au fur et à mesure qu'on augmente la force du courant voltaïque.

2°. Lorsque l'on emploie des courants galvaniques de la même intensité, le courant d'induction produit une élévation beaucoup plus grande dans la quantité des urines et de l'urée, que le courant constant.

3°. Si l'on coupe le sympathique, mais qu'on ne l'excite pas au moyen du galvanisme, la quantité de l'urine et de l'urée atteint un *minimum*.

4°. Lorsque l'on galvanise le bout périphérique du sympathique coupé au cou, la quantité de l'urine et de l'urée descend bien au-dessus du niveau normal, quoique les chiffres soient toujours beaucoup au-dessous de ceux, qu'on obtient en galvanisant le sympathique qui n'a pas été préalablement coupé."

Ob noch eine weitere ausführlichere Mittheilung, die entsprechend dem Interesse des Gegenstandes, sowie behufs Controlirung der Angaben erwünscht gewesen wäre, existirt, haben wir trotz ausgiebiger Nachforschung nicht ermitteln können.

Die verwandten Kaninchen wurden bei ein und demselben Futter in einem Kasten gehalten. Vom Beginn des Versuches an blieben die Thiere ohne Nahrung. Im Uebrigen war die Einrichtung der Versuche folgende: Zunächst wurde der Harn sorgfältig ausgedrückt und die Grösse der Harnsecretion bei intactem Sympathicus 4 Stunden hindurch bestimmt, jedoch so, dass alle zwei Stunden der Harn ausgedrückt wurde. Darauf wurden der rechte oder der linke oder beide Halssympathici auf's Schnellste blosgelegt und durchschnitten, die Hautwunde geschlossen und wiederum die Menge des in 4 Stunden secernirten Harns in derselben Weise bestimmt. Endlich wurde das Kopfende des durchschnittenen Sympathicus (rechts, links oder auf beiden Seiten) eine Stunde lang intermittirend gereizt und in gleicher Weise die Harnmenge 4 Stunden hindurch bestimmt. Wir bedienten uns nur des Inductionsstromes (Du bois'scher Schlittenapparat) und

in allen Versuchen ein und derselben Stromstärke, wie wir sie beim Vagus und Ischiadicus angewandt hatten. Von den 6 Reizungen, die innerhalb der einen Stunde vorgenommen wurden, dauerte jede einzelne 1 1/2 Minuten.

Um des Effectes vollkommen sicher zu sein wurde übrigens bei jeder einzelnen Reizung das Verhalten der Pupille beobachtet. Die Thiere wurden nur so lange es durchaus nöthig war, d. h. behufs der Durchschneidung und der Reizung des Sympathicus gefesselt gehalten. Sämmtliche Harnproben wurden auf Zucker untersucht. Von den 10 angestellten und glatt abgelaufenen Versuchen haben wir 6 in der Tabelle A zusammengestellt. Die übrigen 4 liessen sich desshalb nicht wohl der Tabelle einreihen, weil sie in der Versuchsdauer differirten.

Aus der Tabelle A geht hervor, dass nach der Durchschneidung nur in 2 Fällen eine leichte Reduction im Harn auftrat. In den 4 übrigen, in dieser Tabelle nicht enthaltenen Versuchen gab der Harn in 2 Fällen nach der Durchschneidung eine deutlichere Zuckerreaction. Nach der Reizung wurde in 3 Fällen der Tabelle A Zuckerausscheidung constatirt, ebenso in 3 von den 4 oben erwähnten Versuchen. Hervorgehoben sei noch, dass in denjenigen Versuchen der Tabelle A, in welchen der Harn nach der Durchschneidung keine Zuckerreaction gab, derselbe auch nach der Reizung mit einer Ausnahme frei davon blieb. Uebrigens war die Zuckerausscheidung, wo sie überhaupt nach Durchschneidung des Sympathicus auftrat, in keinem Falle so evident, wie nach der Vagusdurchschneidung. Dasselbe gilt auch, wenn auch im geringeren Grade, im Durchschnitt von den Reizungsversuchen.

Was nun die Peyrani'schen Angaben betrifft, so sind wir uns der Verschiedenheit seiner und unserer Versuchsform wohl bewusst. Während er an Hunden, Katzen und Kaninchen operirte, beschränkten wir uns nur nach Analogie des dieser Arbeit zu Grunde liegenden Untersuchungsplanes auf das Kaninchen. Er verwandte bald den constanten, bald den unterbrochenen Strom mit variabler Stromstärke, wir bedienten uns nur des unterbrochenen Stromes und ein und derselben Stromstärke, wie sie sich uns bei den übrigen Versuchen hinreichend erwiesen hatte. Er reizte den intacten Sympathicus, während wir das Kopfende des durchschnittenen Sympathicus reizten. Wir liessen

analog den Versuchen beim Vagus die Durchschneidung der Reizung vorausgehen, während er umgekehrt die Durchschneidung der Reizung folgen liess. Die gesammte Versuchsdauer erstreckte sich bei uns auf 12 Stunden, bei Peyrani auf 18 Stunden.

Aus diesen Gründen sind selbstverständlich unsere Versuchsresultate mit denen Peyrani's nicht direct vergleichbar, um so weniger als Peyrani gar keinen Beleg mittheilt.

In der Tabelle B haben wir zur bequemeren Vergleichung die in den einzelnen Versuchsperioden entleerten Harnmengen addirt. Wir sind nicht im Stande aus dieser Tabelle bei unserer Versuchsform einen bestimmten Einfluss der Durchschneidung des Halssympathicus oder der Reizung seines Kopfendes auf die Harnsecretion herauszulesen, um so weniger, als auch die vier übrigen Versuche das gleiche Resultat ergaben.

Die in der vorstehenden unter Leitung von Herrn Professor Külz ausgeführten Arbeit gemachten Angaben, beruhen auf 47 Versuchen, über welche mir die ausführlichen Protokolle vorliegen. In Wirklichkeit beruhen diese Angaben auf einer weiteren mehr als doppelt so grossen Anzahl von Versuchen, die von Külz schon früher gelegentlich, im Ganzen mit denselben Resultaten, unternommen wurden. Es kam ihm darauf an, dass die einzelnen, zu verschiedenen Zeiten gewonnenen, Versuchsresultate noch einmal im Zusammenhange methodisch geprüft wurden. Die Versuche von Schiff hat Külz 1872 und 1874 wiederholt, ohne jedoch zu entscheidenden Resultaten zu gelangen. Er konnte sich desshalb auch nicht entschliessen, eine bestimmte Ansicht zu äussern. Möglicherweise hat an diesen zweifelhaften Resultaten der Umstand die Schuld getragen, dass er der Wahl der Versuchsthiere damals nicht diejenige Berücksichtigung geschenkt hat, wie sie ihm weitere Beschäftigung mit dem Gegenstand, in Uebereinstimmung mit den Angaben Eckhard's, für derartige Versuche als wesentlich erscheinen liess.

Tabelle A.

Zeit.	1. Versuch.		2. Versuch.		3. Versuch.		4. Versuch.		5. Versuch.		6. Versuch.	
	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.
Vor der Durchschneidung.												
8—10h	3,0	0	2,0	0	24,0	0	1,6	0	0,8	0	0,4	0
10—12h	4,0	0	3,6	0	8,0	0	3,4	0	2,8	0	0,6	0
Nach der Durchschneidung.	des linken Symp.		des linken Symp.		des rechten Symp.		beider Sympathici.		beider Sympathici.		beider Sympathici.	
12 — 2h	3,2	0	1,0	0	4,4	0	1,0	Ausscheidung von etwas Kupferoxydulhydrat.	2,8	0	0,5	0
2 — 4h	6,2	0	2,4	leichte Reduct.	2,4	0	1,1	0	1,8	0	1,7	0
Nach der Reizung.												
4 — 6h	2,0	Ausscheidung von etwas Kupferoxydulhydrat.	2,0	deutlichere Reduction.	2,5	0	3,2	auffallend starke Reduct.	1,0	0	1,2	0
6 — 8h	5,8	0	2,6	Abnahme der Reduction.	3,8	0	2,4	bedeutende Abnahme der Reduction.	0,8	0	1,4	0

Tabelle B.

Zeit.	1. Versuch.		2. Versuch.		3. Versuch.		4. Versuch.		5. Versuch.		6. Versuch.	
	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.	Harnmenge in Cc.	Zucker.
Vor der Durchschneidung.												
8—12h	7,0	0	5,6	0	32,0	0	5,0	0	3,6	0	1,6	0
Nach der Durchschneidung.	des linken Symp.		des linken Symp.		des rechten Symp.		beider Sympathici.		beider Sympathici.		beider Sympathici.	
12 — 4h	9,4	0	3,4	leichte Reduct.	6,8	0	2,1	Ausscheidung von Kupferoxydulhydrat.	4,6	0	2,2	0
Nach der Reizung.												
4 — 8h	7,8	Ausscheidung von Kupferoxydulhydrat.	4,6	deutlichere Reduction.	6,3	0	5,6	auffallend starke Reduct.	1,8	0	2,6	0

Thesen.

I.

Der nach Durchschneidung des Nervus ischiadicus entstehende transitorische Diabetes mellitus ist als reflectorischer zu betrachten.

II.

Die subcutane Injection von Pilocarpin ist der innerlichen Darreichung von Iaborandi absolut vorzuziehen.

III.

Die bei peripheren Nervenlaesionen entstehenden Querleisten und Furchen der Nägel, sind durch die Affection der trophischen Nervenfasern resp. die dadurch verursachte Verlangsamung des Nagelwachsthums bedingt.

Johann Paul Friedrich Richter, Sohn des Kaufmanns Julius Albert Richter und dessen Ehefrau Marie, geb. Reincke, wurde geboren am 23. Februar 1851 zu Memel und ist evangelischer Confession. Er besuchte von seinem 9. Jahre an das Gymnasium zu Memel, um nach erhaltenem Maturitäts-Zeugniss die Universität Tübingen zu beziehen. Hier studirte er vom Herbst 1870 bis zum Herbst 1871. Das Wintersemester 1871/72 brachte er in Leipzig zu, ging dann nach Berlin, welche Universität er im Sommer 1873 verliess, um sich nach Marburg zu begeben.

Das tentamen physicum bestand derselbe im Herbste 1873 zu Marburg; ebendaselbst absolvirte er das Staatsexamen und das tentamen rigorosum im Sommer 1876.

Als Lehrer verehrt derselbe die Herren Professoren und Docenten:

Beneke; Braun; Dursy; Dubois-Reymond; Dohrn; Fittig; Ferber; Gasser; v. Heusinger; Horstmann; Hoppe-Seyler; Hofmann; Külz; v. Luschka; Ludwig; Lieberkühn; Lahs; Mannkopff; Nasse; Reichert; Roser; Schmidt-Rimpler; Vierordt; E. Weber.